

## 白血病にみられる特異的染色体異常

—自験例の紹介—

深谷赤十字病院検査部

橋本 達也 堀口さよ子

(S. 62. 2. 13 受付)

小野 和子 茂木 芳孝

## I 緒 言

分染法の開発は、すべての染色体の同定を可能にし、白血病にみられる染色体異常が non random であることを明らかにした。

また、白血病にみられる染色体異常は、白血病の結果ではなく原因であると考えられるようになってきた。

このように、白血病における染色体分析は、白血病の診断及び白血病の原因追求に寄与するところが大である。さらに、治療効果や予後を知る上でも必須のものと考えられる。

今回、我々が過去 10 年間に分析した白血病の中で、現在特異的(あるいはほぼ特異的)と考え

られているいくつかの染色体異常につき紹介したい。

## II 白血病と特異的染色体異常

## 1 9;22 転座(図 1)

9 番染色体長腕 q 34 と 22 番染色体長腕 q 11 の間での相互転座 t(9;22)(q 34;q 11)でいわゆるフィラデルフィア(Ph<sup>1</sup>)染色体である。慢性骨髄白血病(CML)に特異的と考えられていた<sup>1)</sup>が、急性骨髄性白血病(AML)<sup>2)</sup>や急性リンパ性白血病(ALL)<sup>3)</sup>にも見い出される。

CML の急性転化と Ph<sup>1</sup> 陽性急性白血病の違いは、前者では寛解期でも Ph<sup>1</sup> がみられるが、後者では寛解期には消失するという点である<sup>4)</sup>。

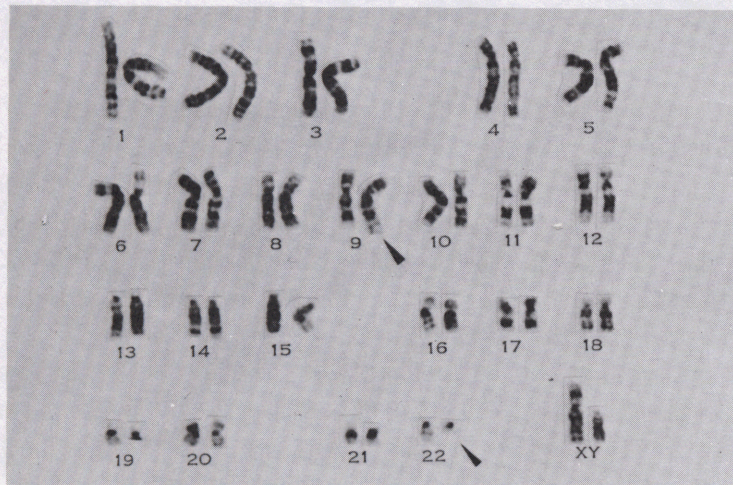
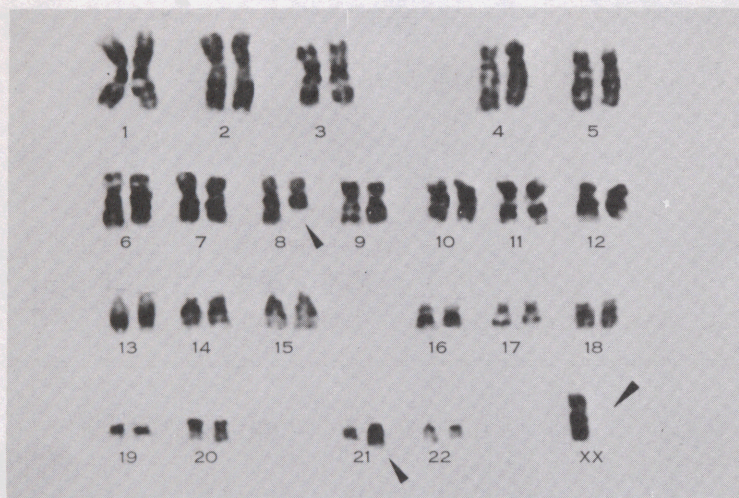


図 1 9;22 転座(CML)



図2 8;21 転座(AML, M<sub>2</sub>)図3 15;17 転座(APL, M<sub>3</sub>)

また、癌遺伝子 C-ab1 が 9q34 に座位しており<sup>5)</sup>、CML の発現には 9q34 が重要であると考えられている。

## 2 8;21 転座 (図2)

8 番染色体長腕 q22 と 21 番染色体長腕 q22 の間での相互転座も (8;21) (q22;q22) である。AML (FAB 分類 M<sub>2</sub>) に特異的と考えられている<sup>6)</sup>が、M<sub>1</sub> や急性骨髄単球性白血病 (AMM<sub>o</sub>L)<sup>8)</sup> の報告もある。白血病細胞に成熟能がみられ、白血病裂口が明らかでなく、アウエル小体を有し、好中球アルカリホスファター

ゼが低値を示し、Pelger-Huet 様異常やペルオキシダーゼ陰性好中球がみられる等の特徴を備えている<sup>6)</sup>。さらに、性染色体 (X あるいは Y) の欠失を認めることが多い<sup>9)</sup>。また、t(1;21;8)<sup>10)</sup> 等の complex translocation も知られている。8q22 には、癌遺伝子 c-mos が座位しており<sup>5)</sup> 注目されている。

## 3 15;17 転座 (図3)

15 番染色体長腕 q22 と 17 番染色体長腕 q21 の間での相互転座 t(15;17) (q22;q21) である。急性前骨髄球性白血病 (APL, FAB 分



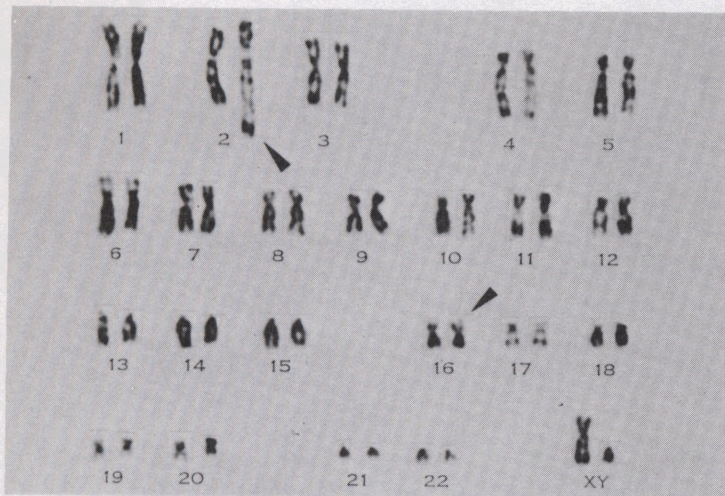


図 4 16 番腕間逆位  
(AMM<sub>o</sub>L, M<sub>4</sub>)

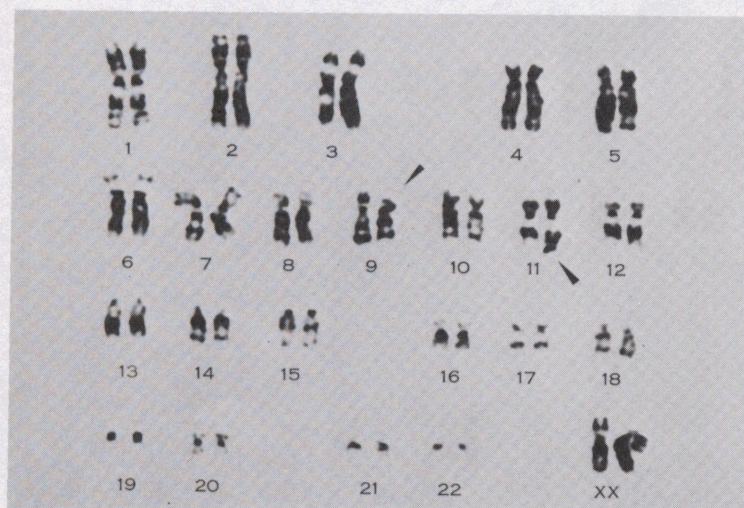


図 5 9;11 転座  
(AM<sub>o</sub>L, M<sub>5a</sub>)

類 M<sub>3</sub>)に特異的<sup>11)</sup>で例外はない。また、顆粒が細かく、光顕では明らかでない microgranular APL(M<sub>3</sub>variant)でもこの転座は認められる<sup>12)</sup>。

そのほかに、t(1;17)<sup>13)</sup>、t(7;17)<sup>13)</sup>、t(8;17)<sup>14)</sup>を認めた APL も知られており、APL の発現には、17 番染色体が重要であると考えられている。

#### 4 16 番腕間逆位または 16 番長腕部分欠失 (図 4)

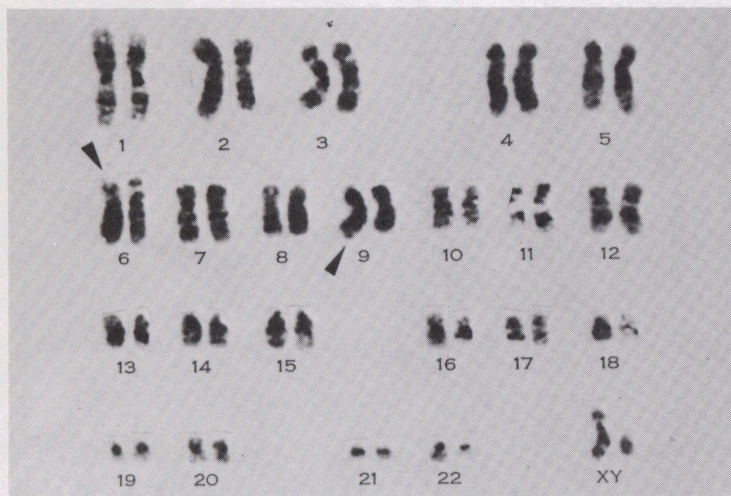
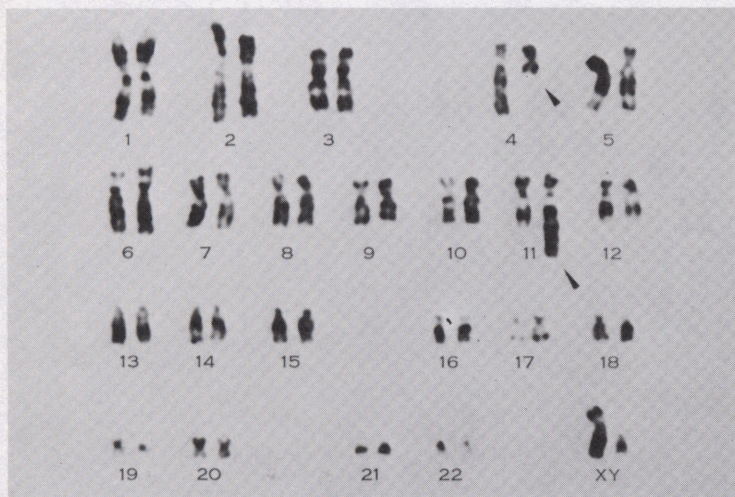
16 番染色体短腕 p 13 と長腕 q 22 での腕間逆位 inv(16) (p 13 q 22)である。AMM<sub>o</sub>L(FAB 分

類 M<sub>4</sub>)に特異的と考えられている<sup>15)</sup>が、M<sub>2</sub><sup>16)</sup>の報告もある。また、骨髓で、好塩基性に染まる顆粒をもつ異常酸球の増加を認めることが多い<sup>15,17)</sup>。しかし、我々の症例では、好塩基性に染まる顆粒は認めたものの、好酸球の増加はみられなかった。

#### 5 9;11 転座 (図 5)

9 番染色体短腕 p 22 と 11 番染色体長腕 q 23 の間での相互転座も(9;11) (p 22;q 23)である。急性単球性白血病(AM<sub>o</sub>L, FAB 分類 M<sub>5</sub>)に特異的と考えられている<sup>18)</sup>が、M<sub>2</sub><sup>19)</sup>の報告



図6 6;9転座(AML, M<sub>1</sub>)図7 4;11転座(ALL, L<sub>2</sub>)

もある。

また, ins(10;11)(p11;q23q24)<sup>20)</sup> や t(11;17)(q23;q25)<sup>21)</sup> の報告もあり, 11q23 が単球性白血病と密接に関連していると考えられている。

#### 6;9転座 (図6)

6番染色体短腕p23と9番染色体長腕q34の間での相互転座t(6;9)(p23;q34)である。AML(M<sub>2</sub>)<sup>22,23)</sup> に多いが, M<sub>1</sub><sup>23)</sup> や M<sub>4</sub><sup>23)</sup> でもみられる。骨髄で, 好塩基球増加を認めることが多い<sup>23)</sup>。我々の症例でも, 軽度の増加がみられ

た。

#### 7;4;11転座 (図7)

4番染色体長腕q21と11番染色体長腕q23の間での相互転座t(4;11)(q21;q23)である。ALL(FAB分類L<sub>1</sub>あるいはL<sub>2</sub>)に特異的と考えられていた<sup>24)</sup>が, その後の検討で, 骨髄単球系のきわめて未分化な段階で白血病化したものと考えられるようになった<sup>25)</sup>。白血球数が高値で予後不良である。新生児や乳児の白血病に多いが成人でも認められる。

我々の症例は成人で, 診断時はALL(L<sub>2</sub>)で



あったが、再発時には AM<sub>0</sub>L(M<sub>5b</sub>)となった。

### 8 その他

そのほかに、我々は経験していないが、特異的(あるいはほぼ特異的)と考えられている異常をあげておく。

バーキットリンパ腫(FAB分類 L<sub>3</sub>)での t(8;14)(q24;q32)<sup>26)</sup>, pre-BALLでの t(1;19)(q21;p13)<sup>27)</sup>, T-ALLでの t(11;14)(p13;q13)<sup>28)</sup>, B細胞性慢性リンパ性白血病(B-CLL)での 12トリソミー<sup>29)</sup>等である。

### III おわりに

以上、我々が経験した中で特異的(あるいはほぼ特異的)と考えられている異常のいくつかを紹介した。今後、白血病の染色体研究は、癌遺伝子とも関連しながらますます発展することが期待され、一日も早い白血病の原因の究明が待たれる。

(稿を終えるに当たり、御指導いただきました日赤医療センター染色体研究室、篠原多美子先生に厚く感謝致します、)

### 文 献

- 1) Rowley, J.D : Nature, 243 : 290~293, 1973
- 2) 武蔵 学ほか : 臨床血液, 22 : 832~843, 1981
- 3) 田中邦生ほか : 同上, 25 : 52~56, 1984
- 4) 阿部達生 : 検査と技術, 14 : 305~311, 1986
- 5) 柵木信男, 桜井雅温 : 腫瘍染色体アトラス(内野治人監修), 第1版. 125~136, 南江堂, 東京, 1986
- 6) 鎌田七男, 岡田浩佑 : Medicina, 17 : 1203~1205, 1980
- 7) 石川順一ほか : 臨床血液, 24 : 1378~1385, 1983
- 8) Hustinx, TWJ *et al* : Cancer, 45 : 285~288, 1980
- 9) Trujillo, JM *et al* : Blood, 53 : 695~706, 1979
- 10) Oguma, N *et al* : Am. J. Hematol., 15 : 391~396, 1983
- 11) Larson, RA *et al* : Am. J. Med., 76 : 827~841, 1984
- 12) Golomb, HM *et al* : Blood, 55 : 253~259, 1980
- 13) Yamada, K *et al* : Cancer Genet Cytogenet., 93~99, 1983
- 14) 彌重博巳ほか : 臨床血液, 25 : 679~684, 1984
- 15) Le Beau, MM *et al* : N. Engl. J. Med., 309 : 630~636, 1983
- 16) Arthur, DC & Bloomfield, CD : Blood, 61 : 994~998, 1983
- 17) Holmes, R *et al* : *ibid*, 65 : 1071~1078, 1985
- 18) 林 泰秀ほか : 臨床血液, 25 : 87~91, 1984
- 19) Yunis, JJ *et al* : N. Engl. J. Med., 305 : 135~139, 1981
- 20) Kaneko, Y *et al* : Blood, 60 : 389~399, 1982
- 21) 山田 正ほか : 小児科診療, 44 : 529, 1981
- 22) Sandberg, AA *et al* : Cancer Genet Cytogenet., 10 : 139~142, 1983
- 23) Pearson, MG *et al* : Am. J. Hematol., 18 : 393~403, 1985
- 24) Arthur, DC *et al* : Blood, 59 : 96~99, 1982
- 25) Nagasaka, M *et al* : *ibid*, 61 : 1174~1181, 1983
- 26) 林 泰秀ほか : 臨床血液, 24 : 1003~1011, 1983
- 27) 川井 進ほか : 同上, 26 : 1824~1828, 1985
- 28) Williams, DL *et al* : Cell, 36 : 101~109, 1984
- 29) Juliusson, G *et al* : Blood, 65 : 134~141, 1985